

Aus der Pharmakologischen Anstalt der Universität Basel

Über die Abhängigkeit des toten Raumes von der Atmung beim Kaninchen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
KARL TANNER
von Hölstein

Brügge (Belgien) 1950

Die Arbeit wurde ausgeführt auf Anregung und unter Leitung
von Herrn Prof. Dr. med. *K. Bucher*

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag
von Herrn Prof. Dr. med. *K. Bucher*

Tag der Promotion: 16. Juli 1949





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548208_0136

AUS DEM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT BASEL

UEBER DIE ABHÄNGIGKEIT DES TOTEN RAUMES VON
DER ATMUNG BEIM KANINCHEN ⁽¹⁾

VON

KARL TANNER

(Eingegangen am 16-5-49).

Wenn man über toten Raum spricht, ist es wichtig, die Begriffe des „anatomischen toten Raumes“ und des „funktionellen toten Raumes“ auseinanderzuhalten. Anatomisch wird als toter Raum der Teil der Atemwege bezeichnet, dessen Wandung zum intensiven Gasaustausch, so wie er in den Alveolen stattfindet, anscheinend nicht befähigt ist. Er wurde von LOEWY (1894) an einer menschlichen Leiche durch Gipsausguss zu 144 ccm gefunden. Biologisch wichtiger — und daher im folgenden ausschliesslich behandelt — ist der funktionelle tote Raum. Darunter ist der Volumanteil der Einatemungsluft zu verstehen, der nicht zu Alveolarluft wird, und zwar zu Alveolarluft der Zusammensetzung, wie sie im Beginn der betr. Einatmung bestand.

Mannigfach sind die Wege, die zur Bestimmung dieses funktionellen toten Raumes beschritten worden sind. Prinzipiell lassen sie sich in zwei Gruppen einteilen: Entweder wurden die etwas komplizierteren und weniger sicheren Fremdgasmethoden verwendet (SIEBECK, 1911; HENDERSON-HAGGARD, 1923) oder dann die heute meist gebräuchlichen Alveolarluftmethoden. Bei den letzteren besteht jedoch eine Hauptschwierigkeit darin, wahre Alveolarluft zu erhalten (vgl. auch CORDIER, 1947). Nach HALDANE (1915) soll die letzte Portion der Ausatemungsluft als Alveolarluft angesehen werden können. Ganz anders ging ROSSIER vor. Seine Bestimmungsmethode der Alveolarluft basiert auf der bekannten Ueberlegung, dass im arteriellen Blut und in den Alveolen die gleiche CO₂-Spannung herrschen soll. Diese wird nach der

⁽¹⁾ Vorläufige Mitteilung: K. TANNER und K. BUCHER, *Experientia*, 1948, Vol. IV/8, 318.

Formel von HASSELBALCH-HENDERSON bestimmt (ROSSIER u. MÉAN, 1940, ROSSIER u. BLICKENSTORFER, 1946, BLICKENSTORFER, 1947).

Nach der oben gegebenen Definition erscheint es selbstverständlich, dass sich der tote Raum bei Aenderungen der Atmung ebenfalls wird ändern können. So wird auch für den Menschen angegeben, dass bei steigendem Atemzugsvolumen auch der tote Raum grösser werde (HALDANE, 1915; HENDERSON-HAGGARD, 1923; HENDERSON-CHILLINGWORTH-WHITNEY, 1915; ENGHOF, 1932; ROHRER, 1915 u. 16; LILJESTRAND, 1925; MONCRIEFF, 1933; BREBION-MAGNE, 1937 u. 38 u.a.). Andere Autoren freilich fanden eine solche Zunahme kaum (SCHOEDEL, 1937; GROSSE-BROCKHOFF-SCHOEDEL, 1936).

In der vorliegenden Arbeit soll nun versucht werden, am Kaninchen genau abzuklären, in welcher Weise der tote Raum abhängig ist von der Tiefe und von der Dauer der einzelnen Atemzüge, von der Atemlage und vom Atmungstypus, dh. vom Verhältnis der Inspirations- zur Expirationsdauer. Daraus könnten sich dann ev. Anhaltspunkte über die Oekonomie einer bestehenden Atmungsform gewinnen lassen.

METHODE

In der Einleitung haben wir bereits die verschiedenen Wege erwähnt, die zur Bestimmung des funktionellen toten Raumes führen können. Für unsere Zwecke wählten wir eine Alveolarluftmethode und berechneten die Grösse des toten Raumes nach der Formel:

$$x = 100 - \left(\frac{\% \text{ CO}_2 \text{ in der Expirationsluft}}{\% \text{ CO}_2 \text{ in der Alveolarluft}} \cdot 100 \right)$$

Dabei ist x die Grösse des toten Raumes in Prozenten der Atemzugsgösse. Diese Formel gibt den toten Raum, wie wir ihn oben definiert haben, absolut sicher wieder. Voraussetzung dazu ist allerdings, dass man die Zusammensetzung der Alveolarluft sicher kennt. Die oben erwähnten Schwierigkeiten der Bestimmung der Alveolarluft haben wir nun dadurch umgangen, dass wir unsere Versuche, anstatt an normalen Kaninchen, an isolierten, künstlich beatmeten und durchströmten Kaninchenlungen ausgeführt haben. Die entsprechende methodische Anordnung und die Gründe, weshalb auf diesem Wege Alveolarluft konstanter Zusammensetzung gewonnen werden kann, sollen anhand der schematischen Skizze Abb. 1 kurz erläutert werden.

Urethanisierte (1,4 g/kg, 20 % s.c.), ca 2 kg schwere Kaninchen werden mit einer Palmer-Pumpe künstlich beatmet (20 ccm pro Kolbenhub, Frequenz ca 25/min.). Dann wird der Thorax breit eröffnet und vom

rechten Ventrikel aus eine Kanüle in die A. pulmonalis eingebunden. Die Unterbrechung der Blutzufuhr zum kleinen Kreislauf (vom Eröffnen des rechten Ventrikels an bis zum Beginn der Durchströmung) dauert nur etwa eine Minute. Durchströmt wird mit frischem Kälberblut, das zu einem Fünftel mit 3,8 % Na-citricum-Lösung versetzt ist. Die Temperatur ist auf 38 Grad gehalten, der Einflussdruck beträgt 30 cm H₂O. Sobald Die Durchströmung im Gang ist, werden die Lungen vollständig herauspraepariert und in die, in Abb. 1 dargestellte Anordnung gebracht. Die Durchblutungsgrösse wird fortlaufend kontrolliert; sie beträgt im Mittel etwa 70 ccm/min und bleibt während ca 1/2-1 Stunde auf dieser Höhe.

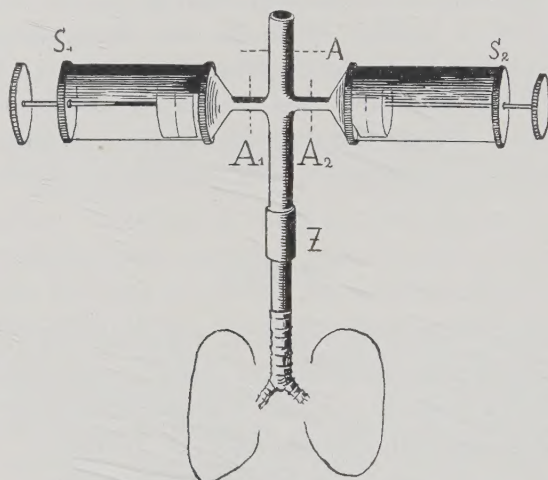


ABB. 1

Versuchsanordnung (schematisch). Erklärung s. Text.

Der Gang der Bestimmung ist nun folgendermassen (ABB. 1):

Zuerst wird die Durchströmung umgestellt in der Weise, dass jetzt statt des gewöhnlichen Kälberblutes ein Blut durchfliesst, das künstlich mit CO₂ versetzt ist und dessen CO₂-Spannung *konstant* bleibt. Als nächstes wird die künstliche Beatmung abgestellt durch Anlegen einer Klemme in A. Dann wird die Klemme in A₁ geöffnet, mit der Spritze S₁ erst 15 ccm Luft eingegeben und anschliessend diese Luftmenge durch entsprechendes Verschieben des Spritzenstempels mehrmals hin- und herbewegt. Dadurch kommt es zu einer gleichmässigen Durchmischung der Spritzenluft mit der Alveolarluft, sodass nach einer gewissen Zeit die Spritzenluft — und damit die Luft der gesamten Atemwege — gleich der Alveolarluft sein muss. Diese Konstanz kann

hier eintreten, weil infolge der Konstanz der Blut- CO_2 -Spannung die CO_2 -Spannung der Alveolarluft von einer gewissen Grenze an konstant sein muss und nicht etwa wie in vivo mit zunehmender Anoxaemie fortwährend grösser wird. Vorversuche hatten ergeben, dass nach 5-10 maligem Hin- und Herschieben (innert 10-20 sek.) die Luft in S_1 gleich der Alveolarluft ist. Immerhin führten wir dieses Hin- und Herschieben zur Sicherheit stets 15 mal aus (innert 30 sek.). Ist dies geschehen, dann wird A_1 wieder abgeklemmt, A_2 wird geöffnet und mit der Spritze S_2 der zu prüfende Atemzug durchgeführt, einfach dadurch, dass die gewünschte Luftmenge mit der gewünschten Geschwindigkeit *einmal* eingegeben und wieder herausgenommen wird. Nachher wird in A_2 wieder abgeklemmt, A wird geöffnet und die Lunge wird von der Pumpe aus normal weiterbeatmet. Die CO_2 -Konzentration in S_1 und S_2 wird nach einer vereinfachten Methode mit einer für unsere Zwecke genügenden Genauigkeit von $\pm 1/2 \%$ bestimmt. Aus diesen beiden Werten wurde dann nach oben angegebener Formel der tote Raum berechnet. Das Volumen der Trachea inkl. Kanülen betrug bei unserer Anordnung ca 3,3 ccm; es dürfte somit ungefähr dem Volumen der natürlichen Atmungswege des Kaninchens bei Nasenatmung entsprechen.

In der eben beschriebenen Weise wurde für jede einzelne Bestimmung verfahren. Die einzelnen Praeparate wurden so lange verwendet, bis an der Abnahme der Durchblutungsgrösse störendes Lungenoedem nachweisbar war. An ein und demselben Praeparat konnten so 15 bis 30 Einzelversuche durchgeführt werden. Für die nachfolgenden Befunde wurden insgesamt 25 Praeparate verwendet, mit einem Total von 338 Bestimmungen.

Um einen Anhaltspunkt über die Brauchbarkeit der Methode in ihrer Gesamtheit zu bekommen, haben wir in einzelnen Fällen das Volumen der Atemwege um genau 1 ccm vergrössert dadurch, dass wir ein entsprechend längeres Zwischenstück Z (s. Abb. 1) wählten. Alles übrige, wie Volumen des Atemzuges und Dauer desselben (20 ccm und 2 sek.) wurde unverändert beibehalten. Dabei wurde dieses zusätzliche Volumen in den 42 ausgeführten Vergleichsbestimmungen als 1,03 ccm ($\pm 0,13$ ccm) wieder gefunden. Dass 1,03 und nicht 1,00 gefunden wurde, dürfte damit zusammenhängen, dass ja nur der anatomische tote Raum vergrössert wurde; dadurch dürften sehr wohl die Bedingungen für die Mischung der Einatemluft mit der Alveolarluft etwas verändert worden sein, sodass der funktionelle tote Raum — und den bestimmen wir ja — sich auch etwas anders verhalten könnte.

ERGEBNISSE

Die Abhängigkeit des toten Raumes von der *Atemzugtiefe* ist aus den beiden Kurven in Abb. 2 zu ersehen. Die Tiefe der geprüften Atemzüge betrug 5, 10, 15 und 20 ccm, die Dauer einheitlich je 2 sek.

Zeitlich gliedern sich die einzelnen Atemzüge der Abb. 2 alle in eine Einatmung von 0,5 sek. Dauer, einen inspiratorischen Stillstand von 1 sek. Dauer und in eine Ausatmung von 0,5 sek. Dauer. Dieser Atmungstypus wird nachfolgend als Normaltypus bezeichnet. Sowohl Kurve I als auch Kurve II zeigen sehr schön, dass der tote Raum mit der Atemzugstiefe zunimmt, und zwar ist die Beziehung zwischen beiden fast linear.

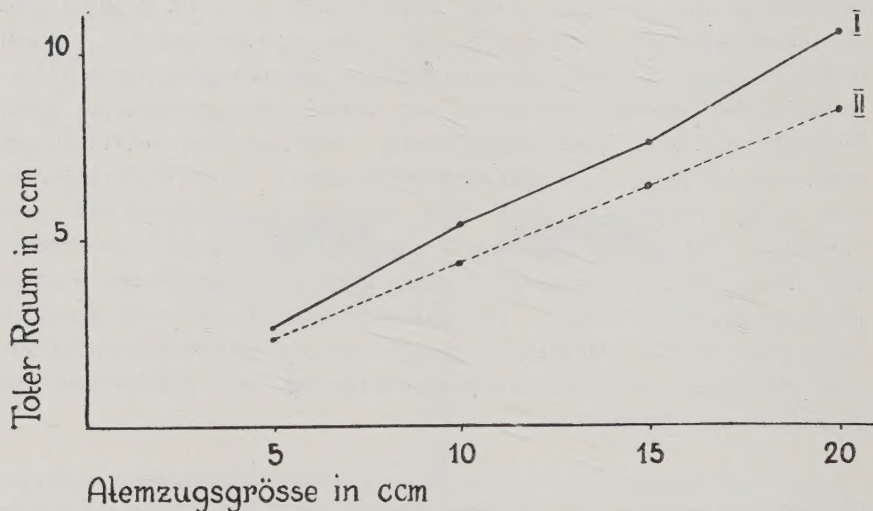


ABB. 2

Atemzugsvolumen und toter Raum.

Für Kurve I sind die Atemzüge auf Kollapslage aufgesetzt, dh. auf ein absolutes Lungenvolumen von ca 10 ccm; für Kurve II auf ein solches von ca 30 ccm. Alle Atemzüge sind vom Normaltyp. Die Kurven stellen die Mittelwerte aus je 10 Kaninchen dar. Abscisse = Atemzugsvolumen in ccm. Ordinate = toter Raum.

Die Abb. 2 zeigt weiterhin, dass der tote Raum in ausgesprochenem Masse auch von der *Atemlage* abhängt. Die Änderungen der Atemlage wurden einfach dadurch erhalten, dass bei der Bestimmung des toten Raumes (s. Methodik) das eine Mal bei A abgeklemmt wurde im Momente der Expirationsstellung der Pumpe, das andere Mal in Inspirationsstellung. Dauer und Typus der einzelnen Atemzüge waren im übrigen genau gleich. Dabei ergibt sich, dass der tote Raum bei Kollapslage etwa 50 % der einzelnen Atemzüge beträgt, während er bei einer um 20 ccm höheren Atemlage nur noch etwa 40 % des Atemzug-Volumens ausmacht (ABB. 2. Kurve I für Kollapslage, Kurve II für erhöhte Atemlage). Weiterhin wurde geprüft, inwiefern der tote Raum von der *Dauer* des Atemzuges abhängig ist. Dazu wurden (s. TAB. I) die Atemzüge von zwei Sekunden Dauer und Normaltypus

(0,5 sek. Inspiration, 1 sek. inspirator. Stillstand, 0,5 sek. Expiration) verglichen mit den genau entsprechenden Atemzügen von nur 1 Sekunde Dauer (0,25 sek. Inspiration, 0,5 sek. inspirator. Stillstand, 0,25 sek. Expiration). Dabei ergab sich, dass bei Herabsetzung der Atemzugsdauer auf die Hälfte der tote Raum um etwa 15 % vergrössert wurde bei Atemzügen von 5 ccm, um etwa 10 % bei solchen von 10 ccm.

TABELLE I

Atemzugsdauer und toter Raum bei einer Atemlage von ca 30 ccm. Durchschnittswerte aus 10 Kaninchen

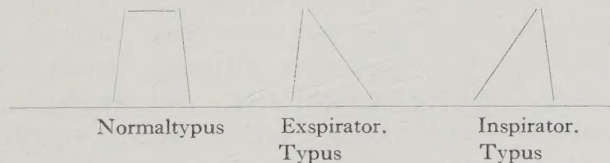
Atemzugsdauer	Toter Raum bei einem Atemzugs-Volumen von	
	5 ccm	10 ccm
1 sek.	2,8 ccm	4,3 ccm
2 sek.	2,3 ccm	4,0 ccm

Schliesslich wurde noch geprüft, in welchem Grade der tote Raum durch den *Atmungstypus* bestimmt wird. Dazu wurden Atemzüge des Normaltypus verglichen mit solchen des sog. inspiratorischen Typus (Inspiration innert 1,5 sek., kein inspiratorischer Stillstand, Expiration innert 0,5 sek.) und mit solchen des sog. expiratorischen Typus (Inspiration innert 0,5 sek. kein inspiratorischer Stillstand, Expiration innert 1,5 sek.). Tab. 2 zeigt, dass beim sog. Normaltypus der tote Raum am kleinsten ist; beim expiratorischen Typus ist er etwas grösser und beim inspiratorischen Typus noch etwas grösser.

TABELLE II

Atmungstypus und toter Raum bei einer Atemzugsgrösse von 20 ccm auf Kollapslage und auf einer Atemlage von ca 30 ccm.

Die Zahlen entsprechen den Mittelwerten von je 10 Kaninchen.



	Toter Raum in ccm.		
bei Kollapslage	10,4	11,1	11,2
bei erhöhter Atemlage	8,3	9,0	9,2

DISKUSSION

Auf Grund der oben gegebenen Definition des toten Raumes dürfen wir annehmen, dass seine Grösse hauptsächlich von zwei Vorgängen abhängen wird und zwar einerseits von der Durchmischung von „Alveolenluft“ mit der Atemluft, andererseits von der Diffusion der Gase vom Blut in die Alveolen. Tatsächlich lassen sich denn auch alle von uns erhobenen Befunde mit dieser Annahme zwanglos erklären. So erscheint es selbstverständlich, dass bei verlängerter Atemzugsdauer — bei sonst gleichen Bedingungen — der tote Raum kleiner werden muss; denn während der ganzen Zeitspanne, in der die Atemluft in der Lunge gehalten wird, diffundiert dauernd CO_2 aus dem Blut in die Alveolen und so wird das Gemisch der ursprünglichen Alveolarluft und der Atemluft angereichert und nähert sich immer mehr der Zusammensetzung der Alveolarluft wie sie vor der betr. Inspiration bestand. Auf Grund der gleichen Ueberlegung wird auch erklärbar, weshalb von den drei von uns untersuchten Atmungstypen der Normaltyp den kleinsten toten Raum hat und somit am oekonomischsten ist; denn bei ihm ist das Produkt aus dem in die Alveolen gelangenden Luftvolumen und seiner Verweildauer am grössten. Für den expiratorischen und inspiratorischen Typ sind diese Produkte kleiner, jedoch unter sich gleich gross. Beim expiratorischen Typ wird aber durch die schnelle Inspiration die Wirbelbildung begünstigt, was die Durchmischung der Atemluft mit der Alveolarluft fördert und somit den toten Raum kleiner werden lässt. Damit berühren wir das eingangs genannte zweite Moment, nämlich: In welcher Art und Weise wird die Grösse des toten Raumes von der Durchmischung der Alveolarluft mit der Atemluft beeinflusst. Diese Durchmischung ist wahrscheinlich dafür verantwortlich zu machen, dass der tote Raum bei höherer Atemlage kleiner wird; denn bei der Durchmischung eines grösseren Volumens CO_2 -reicher Luft (Alveolarluft) mit einem Volumen der nahezu CO_2 -freien Atemluft muss das entstehende Gemisch viel reicher an CO_2 sein, als wenn ein kleines Volumen Alveolarluft mit einem gleich grossen Atemzug gemischt wird. Mit der gleichen Ueberlegung kann schliesslich auch zwanglos erklärt werden, weshalb der tote Raum bei zunehmender Atemzugsgrösse grösser wird. Wird nämlich ein grösseres Volumen CO_2 -freier Luft mit einem bestimmten Volumen Alveolarluft gemischt, dann wird das Luftgemisch wesentlich ärmer an CO_2 sein, als wenn sich ein kleines Atemzugsvolumen mit der gleichen Menge von Alveolarluft vermischt. Zusätzlich können wir auch die

Erklärung von HALDANE (1915) berücksichtigen, der vermutet, dass bei tiefer Inspiration die unmittelbar praealveolar gelegenen Teile der Atemwege stark gedehnt werden.

Anschliessend möchten wir noch einige Bemerkungen zu der von uns angewandten Methode machen. Sie bietet gegenüber den bisherigen Methoden zur Bestimmung des toten Raumes einige wertvolle Vorteile: Sie gestattet vor allem die Gewinnung „wahrer“ Alveolarluft. Weiterhin ist es möglich mit dieser Methode alle interessierenden Faktoren, wie Atemzugsgrösse, Atemlage, Atmungstypus und Atemzugsdauer in der gewünschten Form zu untersuchen und alle übrigen Faktoren sonst unverändert zu halten. Diesen Vorteilen steht allerdings gegenüber, dass die Bedingungen am isolierten Organ etwas andere sind als in vivo. Dadurch mögen die gefundenen Werte quantitativ zwar etwas ändern, qualitativ aber dürften die am isolierten Organ gefundenen Beziehungen auch in vivo gelten.

ZUSAMMENFASSUNG

Mit einer neuen Methode zur Gewinnung von Alveolarluft wurde am Kaninchen die Abhängigkeit des toten Raumes von der Atmung untersucht. Dabei ergab sich, dass der tote Raum ein funktionell variables Volumen ist. Insbesondere wurde eine Abhängigkeit von der Atemzugsgrösse und von der Atemlage gefunden. Der tote Raum ist umso grösser, je grösser die Atemzüge sind und je kleiner das Restluftvolumen ist. Ausserdem hängt die Grösse des toten Raumes von der Dauer der einzelnen Atemzüge und in bestimmter Weise auch vom Atmungstypus ab.

SUMMARY

A new method of obtaining samples of true alveolar air has been developed and has been used to measure the dead space and its relations to respiration in rabbits. By this method the dead space has been found to be directly proportional to the depth of inspiration and to be the larger, the smaller the volume of the residual air is. It also depends on the time of duration of each inspiration and in some respects on the type of respiration.

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von Herrn Prof. Dr K. BUCHER ausgeführt.

LITERATURVERZEICHNIS

- BLICKENSTORFER, E. *Schweiz. Z. schr. für Tbc*, 1947, 4, Suppl. 49.
BREBION, G. u. MAGNE, H. *Ann. de Physiol.* 1937, 13, 65.
— — — ebenda, 1938, 14, 704.
CORDIER, D. u. CORDIER, G. *XV^e Réunion des Physiologistes de langue franç.*, Toulouse, 17-19 avril 1947.
GROSSE-BROCKHOFF, F. u. SCHOEDEL, W. *Pflüger's Arch.*, 1936, 238, 213.
ENGHOFF, H. *Skand. Arch. Physiol.*, 1932, 63, 15.
HALDANE, J. S. *Amer. J. Physiol.*, 1915, 38, 20.
HASSELBALCH, K. A. *Biochem. Z. Schr.*, 1912, 46, 403.
HENDERSON, Y. u. HAGGARD, H. W. *Hoppe-Seylers Z. Schr.*, 1923, 130, 126.
HENDERSON, Y. CHILLINGWORTH, F. P. u. WHITNEY, J. L. *Amer. J. Physiol.*, 1915, 38, 1.
LILJESTRAND, G. In Bethe's HB. II (Atmung) 1925, S. 198.
LOEWY, A. *Pflüger's Arch.*, 1894, 58, 416.
MONCRIEFF, A. *Lancet*, 1933/I, S. 956.
ROHRER, F. *Pflüger's Arch.*, 1915, 162, 281 u. 292.
— — — ebenda, 1916, 164, 295.
— — — in Bethe's HB. II (Atmung) 1925, S. 70 u. 108.
ROSSIER, P. H. u. MÉAN, H. *Rev. méd. Suisse Romande*, 1940, 60, 633.
ROSSIER, P. H. u. BLICKENSTORFER, E. *Helv. med. Act. A*, 1946, 13, 328.
SCHOEDEL, W. *Erg. d. Physiol.*, 1937, 39, 462.
SIEBECK, R. *Skand. Arch. Physiol.*, 1911, 25, 81.

